Über die

# allgemeine Reaktion bei Kindern

nach

# Injektionen mit Koch'scher Lymphe.

## Inaugural-Dissertation

zur

**Erlangung der Doktorwürde**

der

hohen medizinischen Fakultät

der Grossh. Bad. Ruprechts-Carls-Universität Heidelberg

vorgelegt von

**Friedrich Osann,**
approb. Arzt aus Darmstadt.

Dekan:
Geh. Hofrat Prof. Dr. **Erb.**

Referent:
Prof. Dr. **Vierordt.**

1891.

**Karlsruhe.**
Druck von Friedrich Gutsch.

Über die

# allgemeine Reaktion bei Kindern

nach

# Injektionen mit Koch'scher Lymphe.

Inaugural-Dissertation

zur

**Erlangung der Doktorwürde**

der

hohen medizinischen Fakultät

der Grossh. Bad. Ruprechts-Carls-Universität Heidelberg

vorgelegt von

**Friedrich Osann,**
approb. Arzt aus Darmstadt.

Dekan:
Geh. Hofrat Prof. Dr. **Erb.**

Referent:
Prof. Dr. **Vierordt.**

1891.

**Karlsruhe.**
Druck von Friedrich Gutsch.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153303_0089

In so grosser Mannigfaltigkeit und Reichhaltigkeit die Litteratur über die Erfahrungen nach Koch'scher Injektion bis jetzt auch erschienen ist, so hat sie doch auffallender Weise nur weniges gebracht über die reaktiven Erscheinungen nach Koch'scher Injektion im Kindesalter. Es dürfte vielleicht nicht ohne Interesse sein, einen kurzen Blick gerade über die Erscheinungen der allgemeinen Reaktion im Kindesalter zu erlangen, in welcher Weise die Lymphe, die erfahrungsgemäss bei Erwachsenen doch gerade kein indifferentes Mittel ist und zuweilen zu den schwersten Symptomen führt, auf die zarte kindliche Konstitution wirkt.

Es dürfte dies um so mehr angezeigt sein, weil ja gerade das Tuberkulin im Kindesalter in diagnostischer und therapeutischer Beziehung wohl eine gewichtige Rolle spielen wird; ist doch das Kindesalter ausgezeichnet durch das häufige Auftreten der Tuberkulose in ihrer mannigfaltigsten Gestaltung, wenn man die unter dem Namen „Skrophulosis" zusammengefassten Erkrankungen der Drüsen, Knochen, Gelenke, der Haut und Schleimhäute bei Kindern zur Tuberkulose zählt, wozu man jetzt nach der gewaltigen Entdeckung Koch's berechtigter ist, denn je.

Epstein behandelt als erster in einer umfassenden Monographie die Erscheinungen nach Koch'scher Injektion im Kindesalter. Seine Beobachtungen erstrecken sich sogar nur auf das Säuglings- und erste Kindesalter. Gehen wir nur ein auf seine Beobachtungen bei tuberkulösen Kindern in Bezug auf die allgemeine Reaktion, so sehen wir ihn zu folgenden Schlüssen kommen:

„In der Mehrzahl der Einzelinjektionen begann die Temperatursteigung 5—6 Stunden nach der Injektion, doch sahen wir auch schon nach zwei Stunden, andrerseits aber auch erst nach 14—16 Stunden die Temperatursteigerung eintreten. Die Dauer der febrilen Reaktion scheint im Allgemeinen bei Kindern der ersten Lebensjahre gegenüber den Erwachsenen etwas verlängert zu sein, wir haben dieselbe selbst bis in den vierten Tag hineindauern sehen; grössere Unregelmässigkeit im Verlauf des Fiebers wurde öfters beobachtet. Das Allgemeinbefinden der Kinder war gewöhnlich durch unruhigen Schlaf, Mattigkeit, Verdrieslichkeit gestört, besonders wenn Husten auftrat. Trotz der oft beobachteten Temperatursteigerung auf 40° und darüber wurden jedoch niemals ernstere Erscheinungen, wie tiefes Benommensein oder nervöse Reizerscheinungen beobachtet, die in jenem Alter bei höheren Fieberbewegungen nicht selten sind.

Nach Aufhören des Fiebers wurden die Kinder rasch wieder munter. Nach höheren Fiebergraden oder längerem Fieberverlauf blieb auch eine länger dauernde Mattigkeit zurück; der beschleunigte Puls war in der Regel kräftig; Urin immer frei von Eiweiss.“

Das waren im Wesentlichen die Erscheinungen, die Epstein in Bezug auf die allgemeine Reaktion beobachten konnte.

Unsere Beobachtung erstreckt sich auf zwanzig Kinder der Luisenheilanstalt zu Heidelberg und zwar Tuberkulose der Lymphdrüsen, Haut, Schleimhäute, Knochen, Gelenke, sowie auch reine Lungentuberkulose. Die Altersverhältnisse der Kinder schwankten zwischen $2^3/_4$ Jahren und 15 Jahren, umfassten also die Zeit des zarten Kindesalters bis zur Pubertätsentwicklung.

Ehe wir nun auf die Erscheinungen der allgemeinen Reaktion näher zu sprechen kommen, ist es wohl angezeigt, etwas auf die Dosierung des Mittels näher einzugehen.

Koch gibt in seiner ersten Publikation dafür die leitenden Vorschriften; er rät bei Kindern im Alter von 3—5 Jahren mit sehr geringen Dosen zu beginnen, mit 0,001 gr, bei schwächlichen sogar mit 0,0005 gr. Dies war auch bei unseren Patienten die Richtschnur, ja in manchen Fällen wurde mit noch geringerer Anfangsdosis begonnen. Bei sehr schwächlichen, durch den tuberkulösen Prozess schon heruntergekommenen Kindern wurde stets mit der geringen Dosis von 0,0005 gr, zuweilen sogar nur mit 0,00025 gr begonnen; bei kräftigen Kindern mit einer Anfangsdosis von 0,001 gr, jedoch niemals mit einer höheren Dosis, selbst nicht bei Hauttuberkulose, bei Lupus, wo es nach Beobachtungen an Erwachsenen doch ratsam ist, mit relativ höheren Dosen zu beginnen.

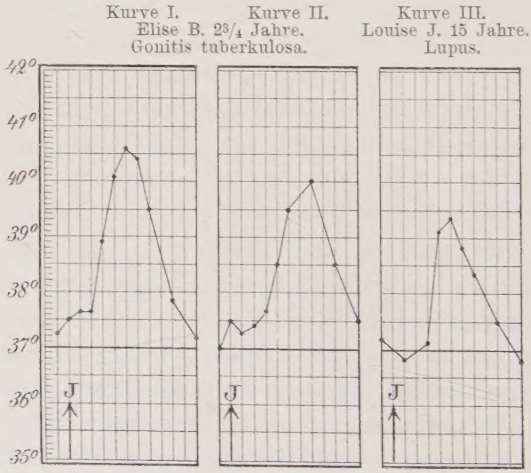
Bei diesen geringen Anfangsdosen stellte sich in fast allen Fällen die Reaktion ein, zum Teile sogar mit recht schweren Allgemeinerscheinungen, eine Mahnung, dass man bei der Anfangsdosis nicht vorsichtig genug sein kann. Gewöhnlich wurde die gleiche Dosis, wenn Fieberlosigkeit eingetreten war, oder bei vorher bestandenem Fieber dieses zurückgegangen war, bei der nächsten Injektion wiederholt, überhaupt so lange, als Reaktion eintrat. Wenn keine Reaktion mehr eintrat, wurde mit der Dosis gesteigert und zwar bei Milligrammgabe um einen weiteren Milligramm, zuweilen sogar nur um Bruchteile eines Milligramms, bei Zentigrammgabe meist um einen Zentigramm.

Gehen wir nun zu den Erscheinungen der allgemeinen Reaktion über, insbesondere zu dem fast integrierenden Bestandteil derselben, dem Fieber.

Was zunächst die Höhe des Fiebers anlangt, so konnten wir gerade bei Kindern trotz geringer Dosis und vorsichtiger Weiterdosierung zu Anfang sehr hohe Temperaturen beobachten; Temperaturgrade von 40°, 40,5° und 41° kamen öfters vor und waren keine Seltenheiten, und zwar schien uns die Höhe des Fiebers absolut unabhängig

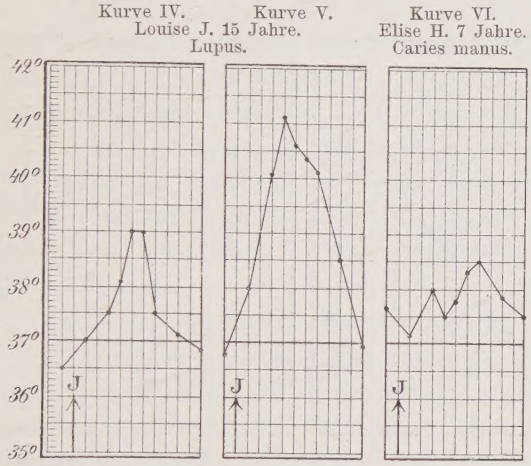
von der Ausdehnung des tuberkulösen Prozesses, wir müssen sie vielmehr einer besonderen individuellen Reaktionsfähigkeit des kindlichen Alters zuschreiben.

Das gewöhnliche Bild des Fieberverlaufs, das auch Koch in seiner ersten Publikation als Schema angibt, lässt sich dahin zusammenfassen, dass zunächst 5—6 Stunden nach der Injektion — die Injektionen wurden in den Stunden des Vormittags vorgenommen — Kältegefühl, leichtes Frösteln eintritt, das sich bis zum Schüttelfrost steigern kann; doch ist dies absolut kein Erfordernis, sondern gerade bei Kindern konnten wir trotz prompt wirkender Dosis und hoher Fiebertemperatur viel weniger das Auftreten eines Schüttelfrostes beobachten; in den weiteren 8 Stunden erreicht die Temperatur ihr Maximum, um nach 12—15 Stunden wieder abzufallen. In den meisten Fällen erfolgte der Abfall langsam ohne lebhafte Schweissbildung. Ein treffendes Bild dieses gewöhnlichen typischen Fieberverlaufs geben uns die 3 ersten Fieberkurven (cf. Kurve I, II, III).




Als ganz geringe Abweichungen des gewöhnlichen, typischen Fieberverlaufs können wir wohl die Momente

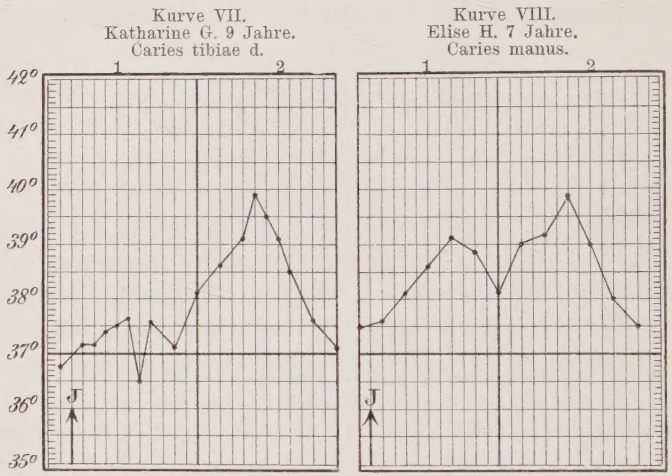
bezeichen, wo der Temperaturabfall sich sehr rasch vollzieht, auch die Fälle, wo der Temperaturanstieg bereits früher beginnt oder im aufsteigenden Schenkel ein zackiger Anstieg stattfindet, gehören wohl noch in den Rahmen des typischen Fieberverlaufs. Diese Verhältnisse lassen sich am besten aus den Kurven IV, V, VI ersehen.




Diese Kurvenarten wurden am häufigsten bei Kindern gefunden, und man darf sie wohl als das gewöhnliche Schema nach der einmaligen Injektion, wo überhaupt Reaktion eintritt, aufstellen. Doch kamen daneben wieder zahlreiche Abweichungen vor, die sich jedoch in einzelne Gruppen gruppieren lassen, wenn auch das Bild noch so mannigfaltig ist.

Als erste Abweichung möchten wir das Auftreten der sogenannten Spätreaktion erwähnen, auf die zuerst Rosenbach aufmerksam gemacht hat. Das charakteristische dieser Fieberreaktion liegt darin, dass die Temperaturerhöhung nicht innerhalb der normalen Zeit, also nach 5—6 Stunden ihren Anfang nimmt, sondern erst in einem späteren Termine sich einstellt. Aus der Kurve VII können wir diese Verhältnisse sehr gut ersehen. Am Tage der

Injektion selbst zeigte sich absolut keine Temperatursteigerung. Erst in der Frühe des folgenden Tages, also um ungefähr 15 Stunden verspätet, begann der Temperaturanstieg, um in den weiteren 10 Stunden das Maximum von 39,9 zu erreichen und dann langsam abzufallen.



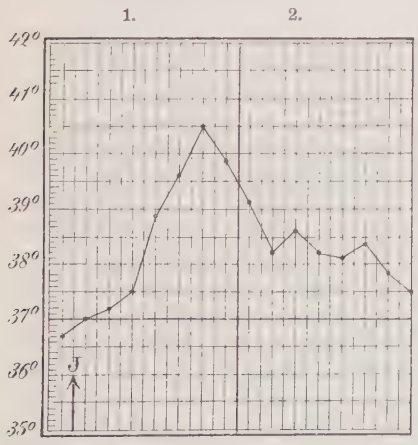

Auch Kurve VIII dürfte von Interesse sein, wo sich der Anfang der Reaktion innerhalb der normalen Zeit zeigte, jedoch die Zeit zwischen Beginn der Reaktion und Maximum der Temperatur eine ungewöhnlich lange ist. Doch nähert sich dieser Typus schon mehr dem Typus der unten näher zu beschreibenden protrahirten Reaktion. Die erste Abweichung von der normalen Reaktion, die Spätreaktion, konnten wir bei Kindern doch recht wenig beobachten; in viel geringerer Anzahl als die normale typische Reaktion mit schnellem Anstieg der Temperatur, schneller Erreichung des Maximums innerhalb der bestimmten Zeit, dann wieder Temperaturabfall.

Rosenbach hebt hervor, dass die Fälle mit Spätreaktion häufig bezüglich ihrer Diagnose dubiös sind und bleiben, indem das Vorhandensein tuberkulöser Erkrankungen entweder gar nicht oder mit sehr fraglicher Beweiskraft

zu erschliessen ist. Dies würde gerade für das Kindesalter eintreffen, wo ja so oft der tuberkulöse Herd verborgen ist — man denke nur an die Bronchialdrüsentuberkulose der Kinder — so dass die Diagnose öfters zweifelhaft ist; und doch beobachteten wir bei Kindern selten eine Spätreaktion, sondern hauptsächlich die normale, typische Reaktion. Abgesehen von der Art der Erkrankung und einer gewissen individuellen Disposition der Patienten soll nach Rosenbach auch die Zeit der Injektion — besonders abendliche Injektion — für das Auftreten einer Spätreaktion von Wichtigkeit sein. Dies könnte vielleicht in's Gewicht fallen, dass wir so wenig Spätreaktionen bei Kindern beobachten konnten, da die Injektionen nur in der Frühe des Vormittags gemacht wurden, niemals des Abends.

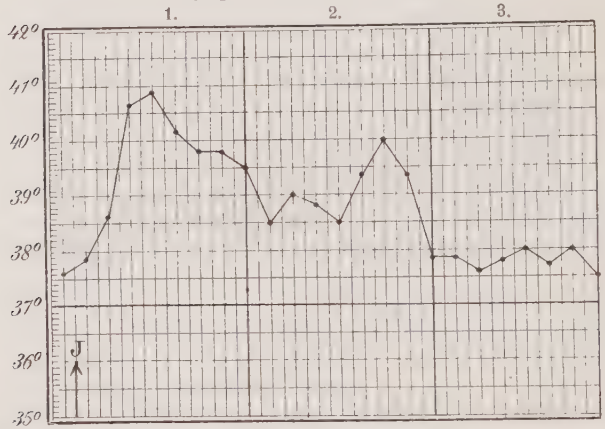
Als eine weitere Abart vom normalen Typus der Reaktion, auf die bereits eine Reihe von Beobachtern bei Erwachsenen und Kindern aufmerksam gemacht haben, möchten wir das Verhalten der Temperatur bezeichnen, wenn der Temperaturabfall länger als normal auf sich warten lässt, d. h. wenn das Fieber, nachdem es sein Maximum erreicht hat, nicht abfällt, sondern weiter anhält bis in den zweiten, ja dritten Tag nach der Injektion. Kurve IX gibt uns zunächst das einfachste Bild dieser protrahirten Reaktion; hier schloss sich an ein verspätetes Maximum ein Nachfieber an, ohne grössere Remissionen;

Kurve IX.
Elise B. 2¾ Jahre.
Gonitis tuberkulosa.



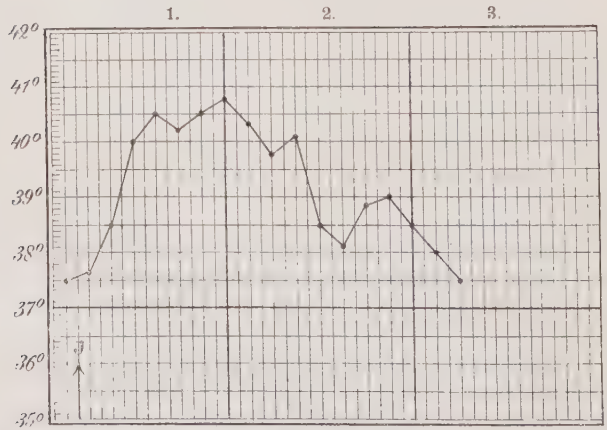
das Fieber erstreckte sich bis in den zweiten Tag hinein, und die Temperatur erreichte erst in der folgenden Nacht

Kurve X.
Adam Kr. 3½ Jahre.
Lymphomata colli, Scrophulose



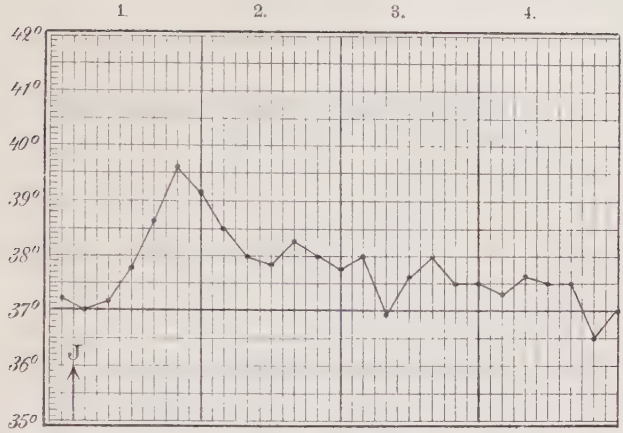

wieder ihren normalen Stand. Doch konnten wir auch Nachfieber mit zahlreichen Remissionen und Intermissionen

Kurve XI.
Josef Oe. 7 Jahre.
Caries multiplex.



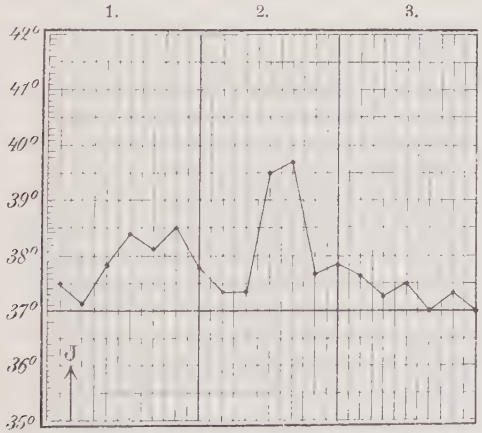

beobachten, die sich bis in den dritten, ja vierten Tag hinein erstreckten. Dies zeigen deutlich die Kurven X, XI, XII.

Kurve XII.
Elise H. 7 Jahre.
Caries manus.




Ein merkwürdiges Verhalten zeigte die Temperatur bei einer Patientin, deren Kurve wir auch folgen lassen (cf. Kurve XIII).

Kurve XIII.
Josef. O. 7 Jahre.
Caries multiplex.




Nach normaler typischer Reaktion, nachdem bereits Fieberlosigkeit eingetreten war, erfolgte gleichsam als ein Nachschlag ein nochmaliger rascher Anstieg der Temperatur auf 39,5; kurze Zeit blieb die Temperatur auf der

Höhe, um dann rasch abzufallen. In relativ auffallend grosser Anzahl wurden bei Kindern auch subnormale Temperaturen oder doch sehr niedrige Temperaturen als Symptom der Reaktion von uns beobachtet. Diese zeigten sich in den verschiedensten Stadien der Reaktion. Als erstes Vorkommen im Beginn der Reaktion wurde die Erscheinung beobachtet, dass dem Beginn der Steigerung oder zuweilen, nachdem die Temperatur geringe Fiebergrade aufzuweisen hatte, plötzlich eine Temperaturdepression oder sogar subnormale Temperatur folgte und zu einer Zeit eintrat, die sonst nicht dem normalen Temperaturminimum der betreffenden Patienten entsprach. Es musste also wohl diese Depression auf niedrige oder sogar subnormale Temperaturen direkt als ein Symptom der Reaktion infolge der Injektion aufgefasst werden. Nach dieser Temperaturdepression trat dann meist Steigerung der Temperatur bis zur Fieberhöhe ein.

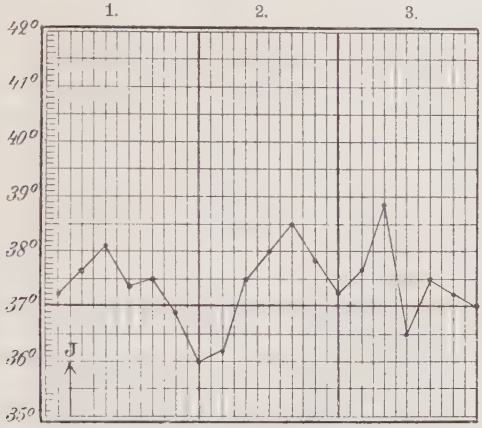
Doch wurde auch die Beobachtung gemacht, dass die Temperatur nach der Depression nicht mehr stieg, sondern subnormal blieb oder sich wenigstens innerhalb normaler Grenzen bewegte und nicht die Fieberhöhe erreichte. Die niedrigste Temperatur, die beobachtet wurde, betrug 35,8.

Alle diese einzelnen Erscheinungen im Verlauf der subnormalen Temperaturen illustrieren die Kurven XVI bis XVII. Weiter wurden subnormale Temperaturen beobachtet, beim Temperaturabfall bei typischer normaler Reaktion, indem die Temperatur rasch abfiel, und zwar bis auf subnormale Temperaturen herunterging (cf. Kurve XVIII und XIX).

Alle diese einzelnen Kurven bezogen sich auf Patienten, die vorher völlig fieberfrei waren, nach einmaliger reagierender Injektion. Mannigfaltig waren die Temperaturverhältnisse, welche wir nach mehrmaligen Injektionen und bei schon vorher fiebernden Patienten beobachten konnten. Gehen wir zunächst ein auf die Erscheinungen der Temperatur

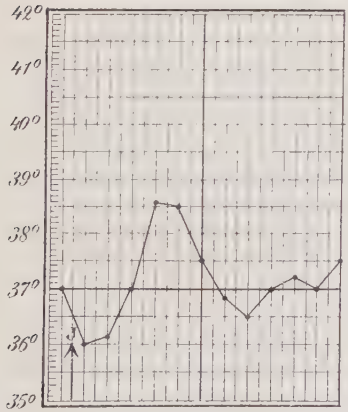
bei schon vorher fiebernden Patienten, und zwar handelte es sich meist um Kinder, die schon längere Zeit vor den

Kurve XIV.
Elise H. 7 Jahre.
Caries manus.

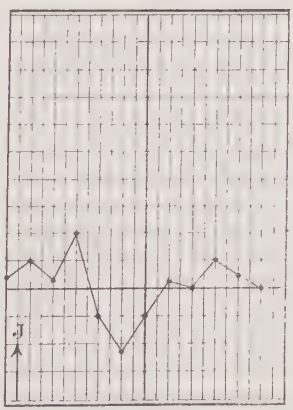



Injektionen hektisches Fieber gezeigt hatten: Abends hohe Temperaturen, morgens tiefe Remissionen oder Intermis-

Kurve XV.
Eva B. 9 Jahre.
Lymphadenitis tuberkulosa.



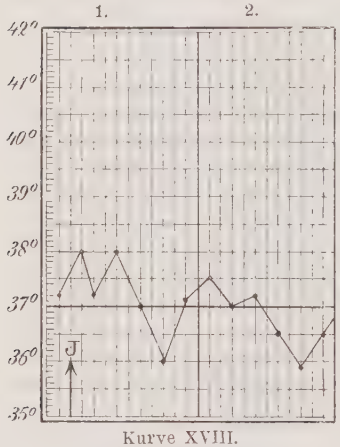

Kurve XVI.
Elise H. 7 Jahre.
Caries manus.



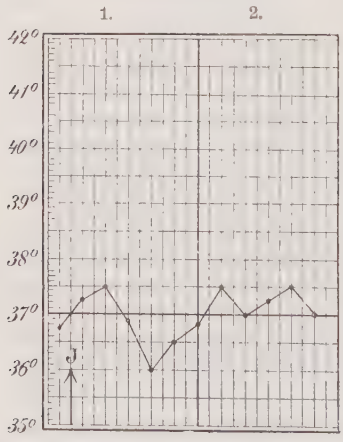

sionen. Bei einigen Patienten zeigte sich gar keine Veränderung in der Fieberkurve nach der Injektion; die

hektische Kurve änderte sich gar nicht. In anderen Fällen dagegen beobachteten wir, dass die Temperatur rascher und überhaupt höher stieg; während ohne Injektion die höchste Temperatur spät abends um 8 Uhr eintrat, wurde nach der Injektion bereits um 6 Uhr eine höhere Temperatur als um 8 Uhr ohne Injektion beobachtet. Niemals entwickelte sich die hektische Kurve zu einer Febris continua, wohl trat zuweilen nach der Injektion bei vorher bestandenem hektischen Fieber für mehrere Tage Fieberlosigkeit ein, niemals jedoch dauernde Entfieberung.

Kurve XVII.
Karl K. 8 Jahre.
Caries metatarsus dextri.




Kurve XVIII.
Elise H. 7 Jahre.
Caries manus.

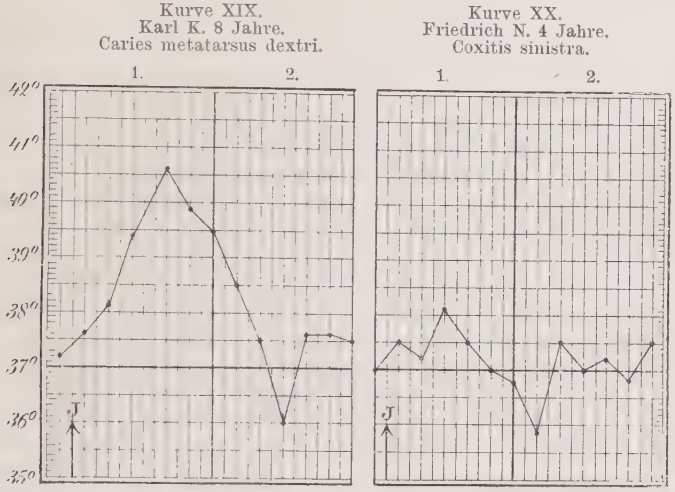



Wenden wir uns nun zu den Fieberformen, welche sich nach wiederholter Anwendung der Injektionen bildeten.

Die gewöhnliche Erscheinung, dass die erste Injektion die energischste Reaktion hervorruft, jede folgende gleiche Dosis eine geringere, bis zuletzt überhaupt auf diese Dosis keine Reaktion mehr eintritt, konnten wir nur in den wenigsten Fällen beobachten.

Es zeigten sich hier bei Kindern die grössten Unregelmässigkeiten, so dass die Sichtung der gewonnenen Fieberkurven mit erheblichen Schwierigkeiten verknüpft ist. Bald zeigte sich abwechselnd bei gleich

bleibender Dosis eine höhere, bald eine niedere Temperatur, als die vorhergehende. Leichtenstern führt diese Erscheinungen auf zufällige Differenzen in der




Geschwindigkeit der Resorption des injizierten Mittels zurück. Auch die Erscheinung, dass bei erhöhter Dosis nicht wie man erwarten sollte eine Erhöhung der Temperatur, sondern sogar eine geringere Temperatur, zuweilen subnormale Temperatur eintrat, wurde öfters beobachtet. Ob diese Erscheinungen auf eine sehr wechselnde individuelle Disposition des kindlichen Organismus gegen die Lymphe zurückzuführen sind, möchten wir nicht entscheiden.

Eine kumulative Wirkung des Mittels sahen wir bei Kindern nur zweimal eintreten und zwar in der ersten Zeit der Injektionen. Es mag dies wohl darin seinen Grund haben, dass wir später nach gesammelter Erfahrung immer völlige Entfieberung abwarteten und nach längerer Fieberlosigkeit wieder injizierten.

Allen diesen Fällen steht eine Patientin mit bacillärer Phthise des linken Oberlappens gegenüber, welche

trotz dieses ausgedehnten Prozesses und sicherer Tuberkulose auf kleine Dosen absolut nicht reagierte, auf die Dosis von 0,01 zwar kein Fieber, so doch andere Symptome der allgemeinen Reaktion bot und erst auf die grosse Dosis von 0,04 eine geringe Fieberreaktion zeigte. Dagegen trat eine um so stärkere Lokalreaktion auf. Der Auswurf wurde ausserordentlich reichlich, sehr eitrig, mit massenhaften Bacillen. Es lässt sich vielleicht die späte Reaktion mit Fieber trotz ausgedehnten tuberkulösen Prozesses damit in Zusammenhang bringen, dass für die erkrankten Teile, die durch die Lymphe affiziert wurden, reichlich Gelegenheit geboten wurde, entfernt zu werden, so dass kein Fieber eintreten konnte, wenn man an dem Charakter des Fiebers, als einem Resorptionsfieber festhält. Oder aber es lagen die tuberkulösen Herde in narbigen, schwieligen Geweben eingebettet, also unter ungünstigen Resorptionsverhältnissen, so dass deswegen kein Fieber bei geringen Dosen eintrat. Erst nachdem durch stärkeren Zerfall, durch reaktive Vorgänge in der Umgebung der Herde eine bessere Resorption angebahnt worden, zeigte sich als Symptom der Reaktion auch das Fieber.

Wir kommen nun zu den weiteren Erscheinungen der Allgemeinreaktion, wie sie sich darbot in Bezug auf den Gesamtorganismus sowohl, als auf die einzelnen Systeme des kindlichen Organismus. Vor allem zu erwähnen sind hier die Begleiterscheinungen des Fiebers. Das Auftreten eines ausgesprochenen Schüttelfrostes wurde, wie schon oben erwähnt, recht selten beobachtet; leichtes Frösteln trat jedoch öfters als Begleiterscheinung auf. Je höher die febrile Reaktion, um so stärker fiel in der Regel die Störung des Allgemeinbefindens aus. Die Hauptsymptome bestanden in Unbehagen, Abgeschlagenheit, Mattigkeitsgefühl, Unruhe besonders Nachts bei Schlaflosigkeit, heftige Gliederschmerzen. Doch bestand durchaus keine vollkommene Proportionalität zwischen Fieberhöhe und Störung

des Allgemeinbefindens. Es wurden hohe Temperaturen beobachtet ohne alle sonstigen Begleiterscheinungen, auf der anderen Seite wieder niedrige Temperaturen mit allen charakteristischen Begleiterscheinungen des Fiebers in ausgeprägter Form. Gewöhnlich nahm mit der Zahl der Injektionen die Stärke der Störung des Allgemeinbefindens ab.

Gehen wir nun zu den einzelnen Systemen über. Der Respirationsapparat zeigte sich an der allgemeinen Reaktion lebhaft beteiligt. Doch muss man, worauf Stintzing aufmerksam macht, hier scharf unterscheiden zwischen den Erscheinungen auf der Lunge, welche als direkte allgemeine Reaktion, wahrscheinlich als Einwirkung der Lymphe auf das Athmungszentrum auftreten, demnach als Innervationsstörungen wohl aufzufassen sind, und denjenigen Erscheinungen, welche nachweislich auf örtliche Vorgänge in den Lungen zurückzuführen sind. Lassen wir letztere aus dem Spiele, indem wir nur Beobachtungen mitteilen von Patienten mit nachweislich gesunden Lungen, so konnten auch wir wesentlich dieselben Erscheinungen beobachten, wie sie des öfteren schon beschrieben sind: erhöhte Atemfrequenz, so dass bei hohen Fiebertemperaturen die, wie schon erwähnt, ja bei Kindern recht häufig beobachtet wurden, auch die Atemfrequenz hoch war; doch wurde auch gesehen, dass bei hohem Fieber geringe oder normale Atmungsfrequenz bestand, ein Zeichen, dass Wärmeregulierung und Respirationszentrum durch das Mittel zwar nebeneinander in gleichem Sinne, aber ohne direkten kausalen Zusammenhang beeinflusst werden. Die einzelnen Atemzüge zeigten sich zuweilen flacher und oberflächlicher; Dyspnoe wurde nicht beobachtet. Eine Veränderung des Atemtypus zeigte sich bei keinem von unseren Patienten; auch eine isolierte Respirationsbeschleunigung als Ausdruck der Reaktion ohne Lungenkomplikation kam nicht zur Beobachtung. Öfters bestand Trockenheit im Hals, Kehlkopf, verbunden mit

Hustenreiz jedoch mit geringer Expektoration, Erscheinungen, die wohl auch der allgemeinen Reaktion angehören.

Beim Zirkulationsapparat ist von grösster Wichtigkeit die Beeinflussung des Pulses. Als regelmässige Erscheinung konnten wir eine Steigerung der Pulsfrequenz beobachten und zwar meist proportional der Fieberhöhe. Meist blieb beim Temperaturabfall die Pulsfrequenz hoch, d. h. sie ging um geringes herunter, erreichte aber niemals den Stand vor der Injektion, trotz Fieberlosigkeit so dass an den Tagen zwischen den Injektionen erhöhte Pulsfreqenz beobachtet wurde. Erst wenn die Injektionen für einige Tage ausgesetzt wurden, ging auch die Pulsfrequenz auf ihren früheren Stand zurück. Wie überall Kontraste sich bilden, so konnten wir auch im Gegenteil statt Beschleunigung der Pulsfrequenz völlig normales Verhalten des Pulses beobachten: trotz einer Fiebertemperatur von 39° blieb die Pulsfrequeuz auf 80 stehen. Wiederum ein Zeichen, dass die Pulsfrequenz nicht direkt abhängig ist von der Fieberhöhe, sondern steigt durch die direkte Wirkung des Mittels auf das Herznervensystem. Dies beweist auch die Erscheinung, dass zuweilen nach der Injektion kein Fieber eintrat, dafür aber eine stark vermehrte Pulsfrequenz, als einziges Symptom der allgemeinen Reaktion. Alle diese Beobachtungen führen uns darauf hin, dass Fieberlosigkeit nach den Injektionen kein Zeichen ist, dass keine allgemeine Reaktion stattgefunden; in allen diesen Fällen traten dafür andere Symptome der allgemeinen Reaktion in den Vordergrund: erhöhte Pulsfrequenz, stärkere Störung des Allgemeinbefindens. Was die Höhe der Pulsfrequenz anbetrifft, so konnten wir Pulsfrequenzen von 160 in der Minute gerade nicht sehr selten bei Kindern beobachten. Was die Pulsqualität anbetrifft, so wurde der Puls zuweilen kleiner und leerer gefunden; Dikrotie des Pulses wurde niemals beobachtet.

Von grossem Interesse waren für uns Unregelmässigkeiten der Herzaktion, die im Anschluss an die Injektionen öfters zur Beobachtung kamen, aber niemals zu bedrohlichen Symptomen führten oder sogar zu medikamentösen Eingriffen Veranlassung gaben. So zeigte sich bei einer kleinen Patientin die unregelmässige Herzaktion darin, dass langsam aufeinanderfolgende Schläge wechselten mit raschen, oberflächlichen. Auskultatorisch erschien auch der erste Ton an der Herzspitze dumpf, zuweilen sogar ein leichtes, systolisches Geräusch an der Herzspitze hörbar; dabei der zweite Pulmonalton nicht aczentuirt, Herzdämpfung nicht verbreitert. Die Pulzfrequenz betrug 80 in der Minute. Diese Erscheinung verschwand bald wieder und fehlte lange Zeit nach den Injektionen völlig. Nach Ablauf einiger Zeit traten dieselben Erscheinungen wieder auf bei einer Pulzfrequenz von 64, hielten längere Zeit an unter Ansteigen der Pulzfrequenz, bis die Injektionen ganz ausgesetzt wurden. — Bei einer zweiten Patientin zeigten sich ähnliche Erscheinungen, jedoch immer nur vorübergehend und von kürzerer Dauer.

Auch das Nervensystem zeigte sich in verschiedener Weise an der allgemeinen Reaktion beteiligt. Zuweilen traten zugleich mit hoher Fiebertemperatur Delirien auf, doch immer nur mässigen Grades; Trübung des Bewusstseins mit Überwiegen der depressorischen Erscheinungen, niemals wurden wirre Reden, Schreien oder gar Jaktationen beobachtet. Eine Beteiligung von seiten der Gehirnnerven wurde niemals beobachtet.

Von grossem Interesse zeigte sich für uns eine Patientin, welche nach den ersten Injektionen immer normale typische Reaktionen dargeboten, nach der sechsten Injektion von 0,002 gr plötzlich bei hohem Fieber und sehr frequentem Puls mit heftigen Konvulsionen reagierte. Es dürfte wohl von Interesse sein, den betreffenden Fall etwas ausführlicher mitzuteilen, weil er eine Beobachtung

enthält, die bis jetzt nach Injektionen mit Koch'scher Lymphe recht selten gemacht worden ist, zugleich eine Mahnung ist, wie man in der Anwendung der Lymphe nicht vorsichtig genug sein kann und sich zuweilen auf ganz unvorhergesehene Ereignisse gefasst machen muss.

Die Anamnese der kleinen, vierjährigen Patientin, welche an einem tuberkulösen Prozess der Tibia litt, ergab keine Anhaltspunkte für das Auftreten von Konvulsionen. Wie schon oben erwähnt, traten nach den ersten Injektionen gar keine Erscheinungen von seiten des Nervensystems auf. Erst nach der sechsten Injektion von 0,002 gr bei einer Temperatur von 40,1 und einer Pulsfrequenz von 160 in der Minute traten auf dem Höhepunkt der Reaktion heftige typische Konvulsionen ein, die zunächst nur die linke Körperseite ergriffen und zwar das Gebiet des Nervus facialis, ferner die obere und untere Extremität, bei Erhaltensein des Patellar und Pupillarreflexes; letzterer schien nur etwas träger zu sein. Dabei trat ausgeprägte Cyanose auf, die Atmung wurde unregelmässig, stossweise, anscheinend abhängig von den klonischen Krämpfen des Zwerchfells. Allmählig griffen die Krämpfe auch auf die andere Körperhälfte über, so dass zuletzt die ganze Körpermuskelatur in Mitleidenschaft gezogen war. Dabei bestand Trachealrasseln, spontaner Abgang von Flatus und Stuhlgang. Lähmungserscheinungen wurden nicht beobachtet.

Diese Erscheinungen von seiten des Nervensystems dauerten, in einzelnen Anfällen auftretend, die ganze Nacht hindurch und hörten erst morgens in der Frühe auf, zugleich nach Temperatur und Pulsabfall. — Bei den zwei nächsten Injektionen von 0,001 gr, die nach längerer Pause gemacht wurden, wiederholten sich diese Erscheinungen nicht, erst bei der dritten Injektion von 0,001 gr traten die Konvulsionen ganz in derselben vorher beschriebenen Weise auf, bei einer Temperatur von 39,3° und hoher Pulsfrequenz.

Das Auftreten der Konvulsionen müssen wir wohl der Einwirkung des Mittels zuschreiben; denn weder vorher, noch nachher nach Aussetzung der Injektionen wurden jemals Konvulsionen beobachtet, und weiter trafen die Konvulsionen jedesmal zeitlich mit den Injektionen zusammen auf dem Höhepunkt der Reaktion. — Zweifelhaft dürfte es sein, ob wir die Erscheinung den Symptomen der allgemeinen Reaktion zurechnen dürfen, als Einwirkung auf das Zentralnervensystem in der Annahme, dass keine tuberkulösen Herde in dem Gehirn bestehen, oder als lokale Reaktion, als Einwirkung auf vorher schlummernde, tuberkulöse Herde im Gehirn, die keine Symptome vorher gemacht hatten und erst durch die Anwendung der Lymphe entfacht wurden.

Gehen wir nun weiter über zur Einwirkung des Tuberkulins auf die Thätigkeit der Harnorgane. Das Auftreten von Eiweiss im Harn oder sonstigen pathologischen Bestandteilen wurde in keinem Falle nach den Injektionen beobachtet, ausser in den Fällen, wo schon längere Zeit vorher immer Eiweiss nachgewiesen werden konnte.

Druck im Epigastrium, öfters Auftreten von Erbrechen, diese Erscheinungen wiesen daraufhin, dass auch der Magendarmkanal bei der allgemeinen Reaktion beteiligt ist. Auch das zeitweilige Auftreten von dünnen und zugleich vermehrten Stühlen mussten wir in einzelnen Fällen als der allgemeinen Reaktion zugehörig betrachten, da weder vorher Diarrhöen bestanden, noch nach den Injektionen dieselben fortdauerten, und wir eine Darmtuberkulose ausschliessen konnten. Die anderen Fälle allerdings, wo schon vorher Darmtuberkulose bestand oder doch als wahrscheinlich galt, lassen wir unberücksichtigt.

Auch die Haut nimmt Anteil an der allgemeinen Reaktion. Einmal wurde das Auftreten eines Herpes labialis beobachtet, was wohl als eine Komplikation des Fiebers zu betrachten ist, da dessen Auftreten ja in anderen fieberhaften Infektionskrankheiten nicht selten ist. — Weiter

wurde ein masernartiges Exanthem über den Rumpf und die unteren Extremitäten nach den Injektionen beobachtet; nach einer weiteren Injektion verbreitete sich dasselbe über den ganzen Körper. Nach einigen Tagen wurde die Haut trocken, und es erfolgte bald Abschuppung. In einem weiteren Falle zeigte sich ein mehr dem Scharlach ähnliches Exanthem über den ganzen Körper verbreitet, dem auch bald Abschuppung folgte. Öfters wurden einfache Erytheme nur an gewissen Stellen oder auch über den ganzen Körper verbreitet beobachtet.

Das waren im wesentlichen die Erscheinungen der allgemeinen Reaktion, die wir bei Kindern beobachten konnten. Fassen wir unsere Beobachtungen noch einmal kurz zusammen, so kommen wir zu folgenden Schlüssen: Die allgemeine Reaktion setzt sich bei Kindern aus einer Reihe von Symptomen zusammen. Das Fieber ist auch bei Kindern ein Hauptsymptom, jedoch nur ein Symptom der allgemeinen Reaktion; dieselbe tritt auch ein ohne Fieberbewegung, indem andere Erscheinungen von seiten des Nervensystems, Respirations- oder Zirkulationssystems als Symptome der allgemeinen Reaktion in den Vordergrund treten. Die Fieberreaktion scheint im Allgemeinen bei Kindern etwas höher zu sein. — Was den Fieberverlauf anbetrifft, so wurde die bekannte typische Fieberreaktion am häufigsten beobachtet; daneben auch aber in geringerer Anzahl die oben beschriebenen Fiebertypen, unter denen wieder bei Kindern das besonders häufige Auftreten von niedrigen oder sogar subnormalen Temperaturen als Ausdruck der Reaktion auffiel. Sonst setzte sich die allgemeine Reaktion bei Kindern wesentlich aus denselben Symptomen zusammen, wie bei Erwachsenen.

Von Interesse dürfte die Frage sein, ob sich Unterschiede in der Reaktion bei den verschiedenen Lokalisationen der Tuberkulose vorfanden, mit anderen Worten, ob und

wie sich die allgemeine Reaktion bei Caries, Lupus, Lymphdrüsentuberkulose und Lungenphtise klassifiziert.

Wir beobachteten 10 Fälle von Caries,
3 „ „ Lupus,
5 „ „ Lymphdrüsentuberkulose, und nur 2 Fälle von reiner Lungenphtise, die ja wie bekannt, im frühen Kindesalter recht selten ist.

Was zunächst die Fieberreaktion anbetrifft, so schien bei Lupus die typische Form am häufigsten aufzutreten, schneller Anstieg, Erreichung der Akme, rasche Entfieberung; viel seltener trat ein unregelmässiger Fieberverlauf oder Nachfieber auf. Es mag dies vielleicht in der oberflächlichen Lage der Affektion seine Begründung haben, die einer raschen Eliminierung der schädlichen Substanzen günstig war. — Die höchsten Temperaturen wurden bei Lupus beobachtet; allerdings wurden auch hier grössere Dosen gegeben. Demgemäss waren bei Lupus die Begleitsymptome des Fiebers auch am meisten ausgeprägt. Sonst schien uns eine bestimmte Regel für die Abhängigkeit des Reaktionsfiebers von der Art des tuberkulösen Prozesses, ob Caries oder Lymphdrüsentuberkulose — Lungenphtise möchten wir ganz ausschalten, da wir zu wenig reine Fälle beobachteten — nicht zu bestehen. Wohl aber schien die Lage des tuberkulösen Prozesses von gewissem Einfluss auf das Reaktionsfieber zu sein, wie schon bei dem Lupus erwähnt wurde: je besser die Eliminierung erfolgen konnte, desto typischer die Reaktion. In Bezug auf die sonstigen Symptome der allgemeinen Reaktion zeigte sich keine Abhängigkeit von der Art des tuberkulösen Prozesses. — Was die Dosierung des Mittels anbetrifft, so soll man bei Kindern entsprechend dem Körpergewicht mit geringen Dosen etwa $^1/_4$—$^1/_2$ mgr beginnen, da Kinder durch viel kleinere Dosen erheblich angegriffen werden, und ganz unvorhergesehene schwere Erscheinungen der Injektion folgen können, die dringend zur Vorsicht mahnen; steigen mit der

Dosis soll man bei Kindern fast gar nicht oder wenigstens ganz gering — dies wegen der Unberechenbarkeit der Wirkung bei Kindern.

Kommen wir nur mit wenigen Worten auf die therapeutischen Erfolge zu sprechen, so sind dieselben durchweg als ungünstig zu betrachten. Vorteile konnten wir in keinem Falle nach Anwendung des Tuberkulins verzeichnen, wohl aber Nachteile durch mannigfaltige Gefahren, von denen wir nur die Dissemination des tuberkulösen Prozesses durch Weiterbewegung des krankhaften Gewebes erwähnen möchten, und das bei Kindern, wo an und für sich schon im frühen Kindesalter die tuberkulösen Prozesse multipel auftreten. — Deshalb und wegen des unheimlichen Charakters des Mittels scheint uns dasselbe wie es jetzt beschaffen ist, für Kinder kaum geeignet. — Immerhin sind Versuche mit dem Mittel in sehr kleinen Dosen und bei strenger Individualisierung der Fälle erlaubt und sogar wünschenswert. Vielleicht wird die Lymphe, wenn sie, wie zu hoffen ist, uns in reinerer Form geboten wird, noch segensreich wirken, jedoch nur, wenn zugleich mit der Anwendung der Lymphe die seitherige innere und chirurgische Tuberkulosebehandlung Hand in Hand greifen.

# Litteratur.


**Epstein:** „Uber die Anwendung Koch'scher Injektionen im Säuglings- und ersten Kindesalter." Prag 1890.

**Koch:** Deutsche medizinische Wochenschrift, Jahrgang 1890, Nr. 46.

**Rosenbach:** Deutsche medizinische Wochenschrift, Jahrgang 1891, Nr. 2 und 3.

**Leichtenstern:** Deutsche medizinische Wochenschrift, Jahrgang 1891, Nr. 1.

**Stintzing:** Münchner medizinische Wochenschrift, Jahrgang 1891, Nr. 9.